

氏名	戸 田 成 志
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3763 号
学位授与の日付	平成 14 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Tin chloride pretreatment prevents the renal injury in rats with ischemic acute renal failure (SnCl ₂ 前処置ラット虚血性急性腎不全における腎傷害を防御する)
論文審査委員	教授 榎野 博史 教授 岡田 茂 教授 清野 佳紀

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

虚血性急性腎不全 (Ischemic acute renal failure; IARF) は, 虚血再灌流 (Ischemia/Reperfusion; I/R) によって生じる酸化的ストレスがその腎傷害に大きな役割を果たしている。ヘムオキシゲナーゼ-1 (heme oxygenase-1; HO-1) はヘム分解の律速酵素であるが, I/R をはじめ種々の酸化的ストレスによって誘導され細胞保護的に機能することが知られている。重金属である SnCl₂ は腎ミクロゾームの HO 活性を特異的に上昇させることが知られている。本研究では, 虚血前の SnCl₂ による腎特異的な HO-1 誘導が IARF の腎傷害を軽減しうるかについて検討した。その結果, SnCl₂ 前処置によって HO-1 が IARF の傷害標的部位である腎尿細管細胞特異的に誘導され, このとき, I/R 後に上昇し, pro-oxidant として作用するヘム濃度の増加が抑制されるとともに, 腎傷害が軽減することが認められた。一方, HO 活性の特異的拮抗阻害剤であるスズ-メゾポルフィリンで HO 活性を抑制すると, I/R 後のヘム濃度上昇が遷延し腎機能が悪化することを認めた。以上より虚血前の腎尿細管細胞特異的な HO-1 誘導は, IARF の腎傷害を改善すると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は虚血前の SnCl₂ による腎特異的なヘムオキシナーゼ-1 (HO-1) 誘導が虚血性急性腎不全の腎傷害を軽減しうるかについて検討したものである。その結果, SnCl₂ 前処置によって HO-1 が傷害標的部位である腎尿細管細胞特異的に誘導され, 腎傷害が軽減することが認められた。一方, HO 活性の特異的拮抗阻害剤であるスズ-メゾポルフィリンで HO 活性を抑制すると, 虚血再灌流後のヘム濃度上昇が遷延し腎機能が悪化することを認めた。

本研究は腎尿細管細胞特異的な HO-1 誘導により酸化的ストレスによる腎傷害が改善されることを明らかにしたもので, 重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって, 本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。